

# TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

REC'D 20 AUG 1998  
WIPO PCT

## RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire BET 97/0262	<b>POUR SUITE A DONNER</b>	voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)
Demande internationale n° PCT/FR97/00897	Date du dépôt international (jour/mois/année) 22/05/1997	Date de priorité (jour/mois/année) 23/05/1996
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C12N5/10		
Déposant MERIAL et al.		

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.

2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.

Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:

- I  Base du rapport
- II  Priorité
- III  Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV  Absence d'unité de l'invention
- V  Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI  Certains documents cités
- VII  Irrégularités dans la demande internationale
- VIII  Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 20/11/1997	Date d'achèvement du présent rapport 18.08.98
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international Office européen des brevets D-80298 Munich Tel. (+49-89) 2399-0, Tx: 523656 epmu d Fax: (+49-89) 2399-4465	Fonctionnaire autorisé Stolz, B N° de téléphone (+49-89) 2399-8416



## RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR97/00897

## I. Base du rapport

1. Ce rapport a été rédigé sur la base des éléments ci-après (les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications.) :

**Description, pages:**

1-11 version initiale

### Revendications, N°:

1-13 version initiale

### Dessins, feuilles:

1/1 version initiale

## 2. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- de la description, pages :
- des revendications, n°s :
- des dessins, feuilles :

3.  Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

#### 4. Observations complémentaires, le cas échéant :

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR97/00897

**V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

**1. Déclaration**

Nouveauté	Oui : Revendications 4, 11 Non : Revendications 1-3, 5-10, 12, 13
Activité inventive	Oui : Revendications 4 Non : Revendications 1-3, 5-13
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications 1-13 Non : Revendications

**2. Citations et explications**

**voir feuille séparée**

1. Déclaration motivée

1.1. En générale, des lignées de cellules aviaires immortalisées mais non transformées et ne pas subissant l'apoptose font l'objet des revendications. Plus particulier, certaines lignées déposées à la CNCM sont revendiquées. Aussi revendiquées sont des cellules issues de telles lignées et des cellules exprimantes de protéines additionnelles.

## 1.2. Nouveauté

Le document EP-A-0242272 décrit des fibroblastes d'embryons de poulets infectés (ou transfectés) avec des virus dénommés AMV et E26. Ces cellules sont décrites comme immortalisées et non transformées (voir colonne 5, "en résumé" et colonne 6, "conclusion"). Les cellules sont décrites comme présentant un taux de croissance élevé (exemple 1). De même manière, le document WO-92/10563 décrit des cellules immortalisées et conservant les mêmes propriétés que les cellules différenciées d'origine mammifère ou aviaire (voir p. 2, lignes 8-32; revendication 1). Une autre source de cellules immortalisées de caille est décrite dans Oncogene (1993, No. 8, pp. 619-624, Guilhot et al.). Des cellules d'origine épithéliale ont été transfectées par un vecteur dénommé TXN12S. Les lignées de cellules résultantes sont immortalisées et non transformées (voir p. 620, colonne à droite; p. 622, discussion). Le vecteur exprime la protéine E1A d'origine virale qui interagit avec RB. Il semble donc que des lignées cellulaires selon les revendications 1 à 3 soient bien connues et que les revendications 5, 7, 9, 10 et 12 ne soient pas nouvelles dans le sens de l'article 33(2) PCT.

Un autre document important est le WO-91/18971 dans lequel sont décrites des lignées cellulaires d'origine aviaire transformées avec un virus AMV. Les cellules résultantes (p. 9, exemple 1) sont décrites comme immortalisées et non leukémogéniques. Sur page 7 on trouve une liste d'utilisations de telles lignées cellulaires entre autres pour la production de vaccins ou pour l'étude de cellules transformée par oncogènes. Par conséquent, les revendications 6, 8 et 13 ne semblent pas être nouvelles.

**1.3. Activité inventive**

L'expression de gènes codant pour des récepteurs viraux, afin de rendre les cellules susceptibles aux infections des virus spécifiques qui sont normalement pas capables d'infecter ces cellules, a par exemple été décrite par Naniche et al. (Journal of Virology (1993), vol. 67, no. 10, pp. 6025-6032). Donc il semble que l'expression d'un tel gène dans des cellules aviaires, afin de les rendre susceptibles à l'infection avec un certain virus, était évident pour l'homme du métier. Il semble donc que la revendication 11 ne soit pas inventive.

La revendication 4 semble être nouvelle et inventive parce que des cellules aviaires transformées avec les vecteurs décrits dans la demande sont ni divulguées dans l'art antérieure ni obtenables de manière évidente de l'art antérieure citée dans le rapport de recherche.

## TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION D'ELECTION  
(règle 61.2 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

United States Patent and Trademark  
Office  
(Box PCT)  
Crystal Plaza 2  
Washington, DC 20231  
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

en sa qualité d'office élu

Date d'expédition (jour/mois/année) 09 décembre 1997 (09.12.97)	Destinataire: United States Patent and Trademark Office (Box PCT) Crystal Plaza 2 Washington, DC 20231 ETATS-UNIS D'AMERIQUE
Demande internationale no PCT/FR97/00897	Référence du dossier du déposant ou du mandataire BET 97/0262
Date du dépôt international (jour/mois/année) 22 mai 1997 (22.05.97)	Date de priorité (jour/mois/année) 23 mai 1996 (23.05.96)
Déposant BOUQUET, Jean-François etc	

## 1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:

dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

20 novembre 1997 (20.11.97)

dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

---

2. L'élection  a été faite n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse no de télécopieur: (41-22) 740.14.35	Fonctionnaire autorisé B. Fitzgerald no de téléphone: (41-22) 338.83.38
--	---

## PATENT COOPERATION TREATY

## PCT

DAN

4

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference BET 97/0262	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR97/00897	International filing date (day/month/year) 22 May 1997 (22.05.1997)	Priority date (day/month/year) 23 May 1996 (23.05.1996)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 5/10		
Applicant	MERIAL	

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of \_\_\_\_\_ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I  Basis of the report
- II  Priority
- III  Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV  Lack of unity of invention
- V  Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI  Certain documents cited
- VII  Certain defects in the international application
- VIII  Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 20 November 1997 (20.11.1997)	Date of completion of this report 18 August 1998 (18.08.1998)
Name and mailing address of the IPEA/ European Patent Office D-80298 Munich, Germany Facsimile No. 49-89-2399-4465	Authorized officer Telephone No. 49-89-2399-0

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR97/00897

## I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.):

the international application as originally filed.

the description, pages 1-11, as originally filed,  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.

the claims, Nos. 1-13, as originally filed,  
Nos. \_\_\_\_\_, as amended under Article 19,  
Nos. \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
Nos. \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
Nos. \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.

the drawings, sheets/fig 1/1, as originally filed,  
sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

the description, pages \_\_\_\_\_

the claims, Nos. \_\_\_\_\_

the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

3.  This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 97/00897

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

## 1. Statement

Novelty (N)	Claims	4, 11	YES
	Claims	1-3, 5-10, 12, 13	NO
Inventive step (IS)	Claims	4	YES
	Claims	1-3, 5-13	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-13	YES
	Claims		NO

## 2. Citations and explanations

1. Reasoned statement

1.1. The subject matter of the claims generally relates to immortalised but non-transformed avian cell lines that do not undergo apoptosis. Specifically, certain lines registered with the CNCM are claimed. Also claimed are cells from such lines and cells expressing additional proteins.

## 1.2 Novelty

Document EP-A-0242272 describes embryo fibroblasts from chickens infected (or transfected) with viruses known as AMV and E26. These cells are described as being immortalised and non-transformed (see column 5, "summary" and column 6, "conclusion"). The cells are described as having a high growth rate (example 1). Document WO-92/10563 similarly describes immortalised cells that retain the same properties as differentiated cells of mammalian or avian origin (see page 2, lines 8-32; claim 1). Another source of immortalised quail cells is described in Oncogene (1993, no. 8, pp. 619-624, Guilhot et al.). Cells of epithelial origin were transfected using a vector

designated TXN12S. The resulting cell lines are immortalised and non-transformed (see page 620, right column; page 622, discussion). The vector expresses viral protein E1A which interacts with RB. Therefore, it appears that cell lines according to claims 1 to 3 are well known and that claims 5, 7, 9, 10 and 12 are not novel under the terms of PCT Article 33(2).

Another important document is WO-91/18971, in which avian cell lines transformed with an AMV virus are described. The resulting cells (page 9, example 1) are described as being immortalised and non-leukaemogenic. There is a list on page 7 of the uses of such cell lines for, *inter alia*, producing vaccines or studying cells transformed by oncogenes. Therefore, claims 6, 8 and 13 do not appear to be novel.

### 1.3 Inventive step

The expression of genes coding for viral receptors, with a view to making the cells vulnerable to infection by specific viruses that are normally incapable of infecting said cells, is described, e.g., by Naniche et al. (Journal of Virology (1993), vol. 67, no. 10, pp. 6025-6032). Therefore, it appears that the expression of such a gene in avian cells, with a view to making them vulnerable to infection by a specific virus, was obvious to persons skilled in the art. Consequently, it appears that claim 11 is not inventive.

Claim 4 appears to be novel and inventive because avian cells transformed with the vectors described in the application are not disclosed in the prior

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.

PCT/FR 97/00897

art, nor can they be derived in an obvious manner from the prior art cited in the search report.

## TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION CONCERNANT LA  
TRANSMISSION DE DOCUMENTS

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

United States Patent and Trademark  
Office  
(Box PCT)  
Crystal Plaza 2  
Washington, DC 20231  
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

en sa qualité d'office élu

Date d'expédition (jour/mois/année)

27 octobre 1998 (27.10.98)

Demande internationale no

PCT/FR97/00897

Date du dépôt international

22 mai 1997 (22.05.97)

Déposant

MÉRIAL etc

Le Bureau international transmet ci-joint le nombre de copies indiqué ci-après des documents suivants:

copie de la traduction en langue anglaise du rapport d'examen préliminaire international (article 36.3)a))

Bureau international de l'OMPI  
34, chemin des Colombettes  
1211 Genève 20, Suisse

no de télécopieur: (41-22) 740.14.35

Fonctionnaire autorisé

Jean-Marie McAdams

no de téléphone: (41-22) 338.83.38